Zur Frage der Einwirkung des Thyreoidins auf das rote und weiße Blutbild

---

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität

Rostock

Vorgelegt von

Ilse Kamm

aus Beuthen OS.

1927

Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Rostock
(Direktor: Professor Dr. Hans Curschmann)

Zur Frage der Einwirkung des Thyreoidins auf das rote und weiße Blutbild

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät der Universität
Rostock

Vorgelegt von
Ilse Kamm
aus Beuthen OS.

1927

Druck: Heinrich & Co., G. m. b. H., Hindenburg (Oberschl.)

BIBLIOTHEEK
RIJKS
UNIV.
LEIDEN

Referent: Professor Dr. G. Deusch

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549216_0076

Mit der Frage der Veränderungen des Blutbildes, die durch das Schilddrüsensekret hervorgerufen werden, haben sich eine Reihe von Autoren befaßt, ohne bisher zu einem einheitlichen Resultat gekommen zu sein. Der feine Mechanismus der Blutregulation unterliegt, wie wir nach den Veränderungen des roten und weißen Blutbildes bei fast allen endokrinen Störungen annehmen müssen, unzweifelhaft dem Einfluß des endokrinen Systems. Daneben bestimmen, wie H. Zondek neuerdings betont, das Zentralnervensystem, die vegetativen Leitungsbahnen und das Elektrolytsystem die normale Beschaffenheit des Blutes. Sie bewirken einen Ausgleich der Zellproduktion in den hämatopoetischen Zentren und des Zellverbrauchs an der Peripherie.

Naegeli lehnt eine nervöse Regulierung der Funktion des Knochenmarks ab, da eine Nervenversorgung für das Organ bisher nicht bekannt ist. Nach seiner Ansicht werden wir ohne weiteres zu der Annahme der innersekretorischen Regulation gedrängt, wenn wir die ganze Entwicklung des Menschen verfolgen in bezug auf die Gestaltung der Leupoese. Naegeli hat in verschiedenen Studien gezeigt, daß im Gegensatz zu den bisherigen Annahmen beim Embryo das myeloische Gewebe zuerst angelegt wird. Die Milz ist bei 30 cm Fötuslänge ein ausschließlich myeloisches Organ und das Blut der jungen Embryonen enthält nur myeloische Zellen. Erst später entwickelt sich lymphatisches Gewebe und es gelangen die Lymphocyten ins Blut. In der ersten Kindheit dominiert im Blut die Lymphocytenzahl, das lymphatische Gewebe ausgedehnter als beim Erwachsenen. Mit der Pubertät stellt sich das Uebergewicht der Neutrophilen ein und der Thymuskörper macht eine Involution durch. Diese Entwicklung, die mit absoluter Gesetzmäßigkeit eintritt, kann kaum eine andere Ursache als das Einwirken hormonaler Organe und ihr Inkrafttreten haben.

Eine Anzahl klinischer Beobachtungen und Untersuchungen sprechen vor allem für eine Beziehung der hämatopoetischen

Organe zu dem Schilddrüsenhormon. Inwieweit ein Einfluß besteht, soll folgende Zusammenfassung über das bisher bestehende Tatsachenmaterial zeigen.

Da die Symptomatologie der Schilddrüsenerkrankungen eine Gegenüberstellung der beiden Typen von Hyper- und Hyposekretion der Schilddrüse gestattet, will ich zunächst die Veränderungen des Blutbildes erwähnen, die hierbei beobachtet wurden.

Das rote Blutbild ist bei Basedow in typischer Weise verändert. Th. und A. Kocher haben zuweilen leicht erhöhte Erythrocyten- und Hämoglobinwerte gefunden. Zondek beschreibt einige Fälle, bei denen er die Basedow-Symptome mit echter Polycythämie verbunden fand. Andere Autoren wie Foldes haben eine Verminderung der Erythrocytenzahl bei Hyperthyreosen gefunden, Türck, A. Kocher und Landström beobachteten sogar beträchtliche Anämien. Naegeli sah Chlorose bei der Basedow'schen Krankheit. Decastello, Chvostek und Neuper beschreiben Kombinationen mit perniciöser Anämie. Auf die Frage der endokrinen Störungen bei essentiellen Anämien komme ich noch im folgenden zurück.

Hans Curschmann, Deusch u. a. sind der Ansicht, daß bei unkomplizierten Fällen von Basedow die Erythrocyten und Hb.-Zahlen in der Regel keine Anomalien aufweisen. An der Rostocker Universitätsklinik brachte Meier eine Zusammenstellung von 16 Fällen von Hyperthyreosen, in der weder zahlenmäßige noch morphologische Veränderungen des Blutbildes bestehen.

Im weißen Blutbild sehen wir bei Basedow in ausgesprochenen Fällen sehr häufig eine Leukopenie. Die Werte der Leukocyten schwanken zwischen 3300 und 5000. Gleichzeitig besteht eine relative Lymphocytose. Zondek beobachtete eine Abnahme der segmentkörnigen Neutrophilen und eine Zunahme der Lymphocyten in entsprechendem Maße. Eine Veränderung der Gesamtleukocyten stellt er nicht fest. In manchen Fällen findet man sogar eine absolute Vermehrung der Lymphocaten. Sie steigen bisweilen über 50 %. Nach Naegeli findet man auch pathologische Lymphocyten. Entsprechend dieser Lymphocytose ist die Prozentzahl und absolute Menge der polymorphkernigen Leukocyten herabgesetzt. Eine weitere Eigen-

tümlichkeit bei Basedow ist die herabgesetzte Gerinnungsfähigkeit, die mit der Schwere des Krankheitsbildes einhergeht.

Andere Untersucher als Kocher und seine Schule finden nicht so häufig Leukopenie und relative Lymphocytose bei Basedow. Nachuntersuchungen von Gordon, Lampé und Liesegang vermissen insbesondere die Leukopenie. In vorgeschrittenen Basedow-Fällen fehlen bisweilen auch beide Veränderungen nach Naegeli und Schittenhelm. Vielleicht spielen dabei lokale Einwirkungen eine Rolle, da in manchen Gegenden das Schilddrüsensekret toxischer zu wirken scheint als in anderen. Nach A. Kocher fehlt die Blutveränderung in ausgesprochen typischen Fällen von Basedow nur ausnahmsweise. Aber in ganz schweren, prognostisch ungünstigen Fällen vermißt er sie auch analog den schweren Infektionskrankheiten. Auch hier ist ein Ausbleiben der Leukocytenreaktion zu beobachten. Kocher gibt an, daß das Blutbild nach der Strumektomie normal ist, sobald die postoperative Leukocytose abklingt. Seinen Angaben widersprechen Barusch, Klose, Lampé, Liesegang. Sie beobachteten das Fortbestehen der Lymphocytose auch nach der Operation, was auch den Beobachtungen an dem Rostocker Material entspricht. Kocher und seine Nachuntersucher stimmen überein, daß die typischen Leukocytenveränderungen bei andersartigen Strumen weniger ausgesprochen sind. Turin gelangt auf Grund seiner Untersuchungen zum Resultat, daß die einfachen Kolloidstrumen zu keinen Abnormitäten des Hämoglobingehaltes, der Erythrocyten- und Leukocytenzahl und der Verhältniszahl der einzelnen Leukocytenformen führen.

Andere Autoren finden dagegen bei gewöhnlichen Strumen auch eine relative Vermehrung der Lymphocyten, nur ist sie geringen Grades. Lampé, Klose, Liesegang sehen die Thymushyperplasie als Quelle der Lymphocytose an. Andererseits sind die engen Beziehungen zwischen Keimdrüsen und Thymus bekannt. Nach Exstirpation der Ovarien entsteht eine Lymphocytose. Ferner wurde bei Thymusresektion bei Kindern nach anfänglicher Steigerung ein starkes Sinken der Lymphocytenwerte beobachtet. Klose, Lampé und Liesegang nehmen an, daß das Produkt der dysfunktionierenden Schild-

drüse zunächst die Keimdrüsen schädigt. Hierdurch entsteht eine Thymushyperplasie, die nun entweder einen direkten Reiz auf das lymphatische System ausübt oder aber vagotonisierend wirkt und dadurch die Lymphocytose hervorruft. Die neuerdings beobachtete günstige Wirkung der Thymusresektion bei Basedow spricht nach ihrer Ansicht für die Richtigkeit dieser Theorie. Naegeli führt die Neutropenie bei Basedow auf eine Insuffizienz des Knochenmarkes zurück, in welchem er eine Vermehrung der Myeloblasten, also eine insuffiziente Granulabildung findet. Einige Autoren bestreiten den Zusammenhang der Hyperplasie des lymphatischen Apparates mit der Lymphocytose. Kocher fand bei einigen Fällen bei der Obduktion keine Hyperplasie der lymphatischen Organe.

Schittenhelm sagt: „Man kann also nur sagen, daß von der funktionell erkrankten Schilddrüse aus ein Reiz auf die Blutbildungsorgane ausgeübt wird, welcher einen vermehrten Uebertritt von Lymphocyten im Blut zur Folge hat und weiterhin auch eine Hypertrophie der Bildungsstätten der Lymphocyten bedingen kann."

Beim Myxödem sind nach Kocher genau die gleichen Veränderungen des weißen Blutbildes wie bei Basedow beobachtet worden. Doch fand er, daß durch Schilddrüsenpräparate die Blutlymphocytose bei Hypothyreosen vermindert wird unter Zunahme der neutrophilen Leukocyten, bei Basedow dagegen vermehrt wird unter Abnahme der Neutrophilen.

Naegeli fand in zahlreichen Basedowfällen eine nur mäßige oder überhaupt nicht gesteigerte Lymphocytose. Als pathologisch spricht er nur die ausgesprochene Neutropenie an, die Abnahme der neutrophilen Zellen auf die Hälfte oder ein Drittel. Nach seiner Ansicht besteht also nicht eine Ueberschußbildung im lymphatischen Gewebe, sondern eine Unterfunktion im myeloischen Gewebesystem. Wie schon oben erwähnt, führt er diese lang andauernde Hemmung der Knochenmarkfunktion auf Erkrankung der Schilddrüse zurück. Er sagt: „Die rein oberflächliche Betrachtungsweise nach Prozentwerten, um die sich der Körper sicherlich nicht kümmert, hat also auch hier wieder, wie schon früher so oft, eine allgemeine Verwirrung und Entstellung der Tatsachen angestiftet. Einzelne Autoren sind sogar soweit gegangen, daß sie für alle Affektionen innersekretorischer Organe das Bestehen von relativer und absoluter Lym-

phocytose angenommen haben, so Borchardt und ähnlich auch Sauer. Diese Behauptungen sind aber ganz entschieden irrig. In eigenen umfangreichen und sorgfältigen Nachprüfungen bei allen möglichen Erkrankungen endokriner Organe habe ich absolut keine Bestätigung finden können, und eine unserer sichersten innersekretorischen Störungen, die Bleichsucht, verläuft — wie ich zeigen konnte —, sogar stets mit Lymphocytenverminderung."

Trotz der vorstehenden Kritik bestätigt Naegeli durch diese die Richtigkeit der Auffassung, daß zwischen Bildung der Blutzellen und der Tätigkeit der endokrinen Drüsen Beziehungen bestehen, die er für wichtig und außerordentlich weitgehend hält.

Bei Myxödem finden wir ebenfalls in mehr oder weniger ausgesprochenem Grade Veränderungen des Blutbildes. Nach den heutigen Erfahrungen bewegen sich die Erythrocytenzahlen um 5,5 bis 4 Millionen. Naegeli führt diese Blutarmut auf die Herabsetzung der Oxydation und des Grundumsatzes zurück, die bei dem Krankheitsbild der Hypothyreosen besteht. Es erscheint ihm daher als ein ausgleichender Vorgang, daß die Erythrocyten, die Träger des Sauerstoffes, nur in mangelnder Zahl produziert werden. Diese funktionelle Einstellung der Marktätigkeit als Anämie ist ein Gegenstück zur Höhenpolyglobulie, weist also darauf hin, daß hier keine wahre Anämie vorliegt. Fonio, Courvoisier, Peillon, Mendel, Leichtenstern, Falta, Esser, Kind fanden den Hämoglobingehalt bei Hypothyreoisis herabgesetzt. Die Zahl der Erythrocyten war nach Kocher, Fonio, Courvoisier, Peillon, Mendel und Esser vermindert. Kind gibt diesen Befund als ausgesprochen an. Turin, Bence, Engel und Leichtenstern konstatieren normale Erythrocytenwerte.

Erhöhte Zahlen mit mäßiger Hb-Verminderung fand Magnus Levy. Hans Curschmann fand in fast allen Fällen eine mäßige Herabsetzung der Erythrocyten und der Hb. — Hb-Werte unter 50 % beobachtete er nicht, desgleichen keine Senkung der roten Blutkörperchen unter 3,2 Mill. Der Färbeindex war dabei fast stets unter 1. Curschmann betont, Blutbilder, wie bei der Biermerschen Anämie nicht gesehen zu haben, auch nicht in schwersten Fällen von Myxödem.

Die weißen Blutkörperchen sind ebenfalls herabgesetzt. Curschmann gibt hier Zahlen von 4200—5800 an. Dabei fand er eine Prozentzahl der Lymphocyten zwischen 33 und 58. Die Eosinophilen und Mastzellen waren bisweilen vermehrt. G. Deusch führt die Lymphocytose auf die qualitativ oder auch quantitativ gestörte Funktion der Schilddrüse zurück. Auch bezüglich der Größe und des Vorherrschens der einzelnen Formen sind die Literaturangaben sehr verschieden. Bei 22 Fällen von Hypothyreosen fand Wälchli folgendes Ergebnis: als konstanteste Erscheinung, abgesehen von einer Verkürzung der Gerinnungszeit, Erhöhung der Gesamtleukocytenzahl und niedrige Zahlenwerte der roten Blutkörperchen, Mastzellen in der Hälfte der Fälle stark vermehrt, bei der Differenzierung der weißen nichts Pathologisches. In mehr als der Hälfte der Fälle stellte er Eosinophilie fest, bei einer fast so großen Zahl aber auch wieder Verminderung der Eosinophilen. Wälchli sagt: „Trotz erheblicher Verminderung der Erythrocyten konnte man in dem Blutbilde keine Erscheinungen verstärkter Regeneration finden; es hat also wahrscheinlich bei den Myxödematikern eine Anpassung des Blutes an die niedrigen Bedürfnisse ihres Stoffwechsels stattgefunden, und es handelt sich bei dieser Anämie nicht um eine Krankheit, sondern um einen Anpassungszustand.

Nach Untersuchungen von Cottmann und Lidsky besteht bei Myxödem Beschleunigung der Gerinnung bei erhöhtem Fibringehalt. Bauer und Bauer-Jokl konnten dies nicht konstatieren. Neuerdings fand G. Deusch eine stetige Erhöhung der Eiweißkonzentration des Blutserums bis 10,41% und eine Steigerung der Serumviskosität bis 2,9. Eine Veränderung des Na-Cl-Gehaltes bestand nicht.

Daß eine Beeinflussung der Schilddrüse auf die blutbildenden Organe besteht, ist somit bewiesen. Inwieweit Blutkrankheiten ihrerseits mit dem endokrinen System zusammenhängen, ist eine Frage der Zeit, die noch der Klärung bedarf.

Unzweifelhaft ist die nach Schwangerschaft auftretende Anämie endokrin bedingt. Eine andere Blutkrankheit, bei der ebenfalls eine endokrine Aetiologie bekannt ist, ist die Chlorose. Hier steht die weibliche Keimdrüse des Ovars im Mittelpunkt der Pathogenese.

Beim Morbus Biermer sind klinische Zeichen einer veränderten Schilddrüsenfunktion seit langem bekannt. Holler stützt seine Jodtherapie bei dieser Erkrankung auf die Vorstellung, daß hypothyreote Anämien arsenresistent sind, daß die Erythropoese bei solchen Fällen durch Arsen aber in Gang kommt, wenn gleichzeitig Jod und Thyreoidin verabfolgt werden. Er hat Schilddrüsen untersucht von Patienten, die an perniciöser Anämie gestorben sind. Dieselben waren jodfrei, trotzdem sogar in einem Fall Jod verabfolgt war. Daraus ergibt sich die Vorstellung, daß bei schweren Formen von perniciöser Anämie die Schilddrüse ihr physiologisch hohes Jodbindungsvermögen verliert. Man kann daher diesen Zustand der Schilddrüse in ätiologische Beziehung zur Erkrankung des erythropoetischen Systems bringen. Holler teilt die Ansicht Pappenheims, daß die Erkrankung eines Organs mit gesteigerten innersekretorischen Funktionen das Primum movens zu den Blutveränderungen gibt, wie sie bei der perniziösen Anämie vorhanden sind. Jedoch ist es nicht sicher, ob bei Morbus Biermer diese Funktionsänderung der Thyreoidea primär oder sekundär ist. Holler unterscheidet zwei Grade der Erkrankung bei Hypothyreoidismus. Bei dem einen, dem leichteren, hat die Schilddrüse ihr Jodbindungsvermögen und ihre normale Größe verloren, nach langanhaltender Jodtherapie aber wieder gewonnen. Bei der schweren Form bleibt Jod vollkommen wirkungslos. Der Autor hat gezeigt, daß beim Uebergang vom Hypothreoidismus zu normaler Schilddrüsenfunktion eine deutlich veränderte Einwirkung auf die Erythropoese nachzuweisen ist. Die Erythrocyten werden hämoglobinreicher.

Abweichend von den gewöhnlichen Formen des Hypothyreoidismus ist die Schilddrüse bei Morbus Biermer selten vergrößert, viel häufiger atrophisch. Die Ursache dieser Tendenz ist auf den für diese Krankheit spezifisch vermehrten Eiweißzerfall zurückzuführen. Hiermit bringt Holler auch Veränderungen an der Zunge und der Magenschleimhaut (Achylia gastrica) bei der perniciösen Anämie in Verbindung. Im Spätstadium atrophiert das Knochenmark. Der Wechsel von Hyperplasie bei krankhafter Veränderung der Funktion des Organes zu schließlicher Aplasie scheint bei Morbus Biermer auch an der Schilddrüse vor sich zu gehen. Durch diese Umstände hält Holler die therapeutische Wirksamkeit von Joddosen be-

gründet. Nach seiner Ansicht steht die vermehrte Hämolyse dem vollkommen therapeutischen Erfolg auch bei Jodverabfolgung im Wege. Jod regt neben der Erythropoese auch die hämolytischen Kräfte an, daher ist man häufig gezwungen zu splenektomieren.

Holler beschreibt einen Fall von schwerer perniciöser Anämie, wo das Leiden bereits fünf Jahre alt und in ein Stadium gekommen ist, das sich gegen die sonstigen therapeutischen Methoden vielfach refractär verhält. Der durch viele Monate anhaltende schwere Zustand konnte nach der Splenektomie, die sich allein wirkungslos zeigte, nach einer ein Jahr dauernden Verabfolgung von kleinen Joddosen derart beeinflußt werden, daß eine lang andauernde Remission resultierte. Nach klinischen und hämatologischen Untersuchungen war wahrscheinlich eine Heilung eingetreten. Die Funktion des Knochenmarkes zeigte keinerlei pathologische Zeichen mehr. Im erythropoetischen System war eine hyperchrome megalocytisch megaloblastische Erythropoese in eine streng physiologische normochrone normoblastische Markfunktion umgeschlagen. Während der Krankheit war der Durchmesser der Erythrocyten 11, jetzt 8,7 η.

Das Einzige, das auf eine Markinsuffizienz hinweist, ist die geringe Vermehrung der vital färbbaren Erythrocyten gegenüber dem streng physiologischen Verhalten der Normoblasten.

Ueber das Verschwinden der Zeichen der perniciösen Anämie, den Umschwung einer megalocytischen in eine normocytische Erythropoese besteht geteilte Anschauung zwischen den Forschungsrichtungen Naegeli und Zondek. Zondek beschreibt Frühstadien der perniciösen Anämie, bei der im Anfangsstadium keine megalocytische Erythropoese bestand, sondern erst später auftrat. Derselbe Autor beobachtete aber auch Formes frustes von perniciöser Anämie mit megalocytischer Erythropoese, die mit normocytischer Erythropoese sogar ausheilten. Entgegengesetzt ist die Auffassung Naegelis. Nach ihm stellt die megalocytische Erythropoese einen Regenerationsvorgang des Knochenmarks dar. Durch die megalocytisch-megaloblastische Erythropoese werden sozusagen die Remissionen im Krankheitsbilde von seiten des Knochenmarks erzwungen. Remission und megalocytische Erythropoese sind also parallel gehend.

Vom hämatologischen Standpunkt aus scheint der günstige Verlauf unter der Wirkung der Joddauerkur zugunsten einer primär-ätiologischen Rolle der Schilddrüsenfunktion zu sprechen. Nach Holler bestehen auf Grund der Erkrankung der Schilddrüse vermehrter Zerfall im Organismus, Gewebeschädigungen im Gastrointestinaltrakt, Schädigungen an anderen innersekretorischen Drüsen, an den Nerven und speziell im erythropoetischen System.

Die Therapie mit kleinen Joddosen ist nach seiner Ansicht daher so erfolgreich, daß das jodaffinste Organ, die Schilddrüse, isoliert getroffen wird. Eine Ueberschwemmung des Körpers mit Jod durch große Dosen ist zu vermeiden. Außerdem scheint die Milz bei hämolytischen Anämien als Jodfänger zu fungieren und der Behandlung im Wege zu stehen. Durch die Jodspeicherung in der Milz werden wahrscheinlich die hämolytischen Kräfte noch gesteigert. Die über die Pulpafunktion zustande kommende Markreizung ist für einen therapeutischen Erfolg unwesentlich, da bei der perniciösen Anämie das Himbeermark auch in der Diaphyse der Röhrenknochen ohnehin auf den extrem erhöhten Funktionszustand des Erythrocyten-Bildungsgewebes hinweist. Die Erfahrung lehrt, daß die Entfernung der Milz den Erfolg der Jodbehandlung vergrößert. Im Knochenmark ist bei perniziöser Anämie keine Jodspeicherung gefunden worden. Holler hält es für wahrscheinlich, daß es eine thyreogen ausgelöste perniciöse Anämie gibt; doch zweifelt er keineswegs daran, daß dieselben Blutveränderungen ebenso durch Dysfunktion anderer innersekretorischer Drüsen ausgelöst werden können.

Nach Chvostek liefert das Pankreas durch chronische Entzündung das Hämolysin. Durch den entzündlichen Prozeß besteht Verlegung der Sekretgänge, Behinderung des Abflusses, Einreißen der Lymphbahnen und Uebertritt des Pankreassekrets, das ein komplexes Hämolysin enthält, in Lymphe und Blut. Holler selbst hat Fälle von Pankreasanämien beobachtet, bei denen eine andere Funktionsstörung von seiten der Bauchspeicheldrüse nicht nachzuweisen war. Es muß sich also um eine isolierte Störung einer innersekretorischen Teilfunktion des Organs handeln. Analog ist der Vorgang der Leber bei Ikterus. Auch im Hinblick auf die primär-ätiologische Rolle einer Schilddrüsenerkrankung bei perniciöser Anämie ist die

Theorie einer krankhaften Parapedese besser zu verwerten. In schweren Stadien von perniciöser Anämie, wo pluriglanduläre Störungen vorhanden sind, ist es schwer, das primär erkrankte Organ zu finden. Zwar betrachtet Holler das nicht als absoluten Hinweis auf eine primäre Schilddrüsenerkrankung, da alle innersekretorischen Organe und besonders entzündliches Gewebe erhöhte Jodaffinität zeigen.

Türck glaubt ebenfalls an eine endokrine Genese bei Morbus Biermer, doch setzt er die Nebennierenrinde an erste Stelle. Eine thyreogene Aetiologie kommt bei ihm aus dem Grund nicht in Frage, da er selten eine Volumenzunahme der Schilddrüse bei Perniciosa beobachtet hat.

Andere Autoren sind Gegner der Auffassung einer thyreogen bedingten Aetiologie der Perniciosa, zumal sie darauf hinweisende Symptome nie sehen konnten.

Bei dem großen Material von perniciösen Anämien der Rostocker Medizinischen Klinik sind bisher niemals Fälle beobachtet worden, die eine klinisch faßbare hormonale Funktionsstörung erkennen ließen (M. Binswanger), geschweige denn, wie Holler das beobachtet haben will, klinische Zeichen von Myxödem. Auch die Untersuchung des respiratorischen Stoffwechsels bei der perniciösen Anämie (H. Curschmann, F. Bachmann) hat keine Anhaltspunkte für eine Thyreogenese ergeben.

Unverricht schildert Fälle von Anämien mit klinisch bemerkbarer, manchmal auch nur vermuteter Hypofunktion der Schilddrüse. Er fand Erythrocytenwerte von 3,03 Millionen bis 3,78 Millionen und Hämoglobinwerte von 48% bis 50% Sahli. Diese Fälle erhielten teils Natr. arsenic. subcutan, teils Sol. Fowleri innerlich wochenlang, ohne daß die Werte nennenswert anstiegen. Es wurde dann Thyreoidinpulver 0,1—0,2 täglich einmal verabfolgt, bis eine Beeinflussung der myxödematösen Erscheinungen eintrat. Es bedurfte das z. T. erheblich langer Medikation (bis sieben Wochen). Diese Beobachtung erinnert an Untersuchungen von Kowitz, der durch Stoffwechselversuche feststellen konnte, daß vorherige Arsengabe die Thyreoidinwirkung verhindert. Bereits eine halbe Stunde nach Einnahme des Thyreoidinpulvers war eine Vermehrung der Erythrocytenzahlen mit entsprechender Erhöhung des Blutfarbstoffes zu beobachten. Durchschnittlich war nach 1½ Stunde

die Höchstzahl erreicht (bis 1,5 Millionen Vermehrung), um dann langsam wieder zu sinken. Diese Vermehrung der Erythrocyten war nicht nur im Capillarblut, sondern auch im Arterienblut nachweisbar (A. brachialis). Um einfache Verschiebung im Gefäßsystem konnte es sich also bei dieser Erythrocytenvermehrung nicht handeln. Daß bereits unter physiologischen Bedingungen die Erythrocytenzahlen im Arterienblut höhere sind als im Venen- oder Capillarblut, darauf hat schon Fr. O. Heß hingewiesen. Unverricht beobachtete übrigens einen Fall von aplastischer perniciöser Anämie, der keine Veränderungen von Erythrocytenzahlen nach Thyreoidin per os zeigte. Eine gewisse Funktionstüchtigkeit des Knochenmarks scheint also Vorbedingung für die Wirksamkeit des Thyreoidins zu sein. Drei Fälle, die Eisen bekommen hatten, zeigten von vornherein eine Vermehrung der Erythrocyten- und Hämoglobinwerte.

Nach Mansfeld ist das durch den Reiz des Sauerstoffmangels oder des Arsens verstärkt gelieferte Schilddrüsenhormon der unmittelbar wirksame Antrieb für das Knochenmark. Unverricht läßt es dahingestellt, ob nicht den Beziehungen der Schilddrüse zu anderen endokrinen Drüsen, die ebenfalls einen Einfluß auf das rote Blutbild ausüben, bei der Erythropoese eine bedeutsame Rolle zuzuschreiben ist. Eisen bedarf anscheinend nicht des Umweges über die Schilddrüse. Aus den Beobachtungen ergibt sich, beim Versagen der Arsenwirkung auf das rote Blutbild auf eine Funktionseinschränkung der Schilddrüse zu achten und eventuell Thyreoidin zuzuführen. Für die Abhängigkeit der Vermehrung der roten Blutkörperchen von der Schilddrüsenfunktion in Höhenklima dürften auch Aufzeichnungen Unverrichts sprechen. Der Fall betraf eine Frau mit Hypothyreoidismus und Anämie (3,4 Mill. Erythrocyten und 43 % Hämoglobin), die selbst nach drei Monaten noch nicht eine derartige Aenderung des roten Blutbildes gezeigt hatte, wie es sonst einzutreten pflegt. Aus Tierversuchen von Mansfeld und Neuschloß geht ferner hervor, daß das Fehlen der Schilddrüsenfunktion bei anämischen Tieren den gewohnten günstigen Einfluß von verminderter Sauerstoffspannung oder von therapeutischen Arsendosen verhindern, während Eisen auch bei fehlender Schilddrüse eine Beeinflussung des roten Blutbildes zeigt. In der kasuistischen Literatur sind auch

einige Fälle von Hyperglobulie geschildert, die mit innersekretorischen Störungen in Zusammenhang gebracht werden.

So weist u. a. Engelking bei seinen Fällen von Hyperglobulie auf Störungen bzw. Eigenarten der hormonalen Funktionen hin. Er teilt uns einen Fall mit, wo fünf Mitglieder einer Familie ausgesprochenen infantilen Bau, schwachen Knochenwuchs, Lordose, Kropfbildung, Menstruationsstörungen und dergleichen aufwiesen. Nach Engelkings Ansicht ist die Polyglobulie als vererbbare Störung des endokrinen Systems anzusehen. Er stützt sich auf die Anschauung Naegelis, die Leukämie sei Folge einer Korrelationsstörung der endokrinen Organe. Auch J. Bauer ist geneigt zur Annahme, die Polycytämie als Anomalie zu betrachten.

Hans Curschmann dagegen schreibt: „Meine Erfahrung an drei familiären und einem zwar nicht sicher vererbten, aber zweifellos konstitutionell erkrankten Fall von Polyglobulie bestätigen die angebliche Häufigkeit endrokriner Anomalien keineswegs. Keiner meiner Patienten zeigte einwandfreie derartige Stigmata. Auch sonst spielen sie, wie die Literatur ergibt, in der Symptomatologie des Leidens eine recht geringe Rolle. Sie sind bei beiden Formen der Vaquezschen Krankheit sicher recht selten und haben wohl nicht mehr zu bedeuten als weitere ganz inkonstante und unspezifische Stigmata der Entartung."

Seine klinischen Erfahrungen lehren, daß endokrin bedingte Krankheitszustände die bekannten Stigmata der pluri- oder monoglandulären Funktionsänderung irgendwie erkennen lassen. Dies sah er weder bei der Polyglobulie noch bei den übrigen Blutkrankheiten. Die Beobachtungen Engelkings lassen nach Curschmann vielmehr den Schluß ziehen, daß früh erworbene Krankheitszustände die Entwicklung des Organismus hemmen und sekundär Infantilismus hervorrufen.

Gutzeit führt eine Reihe von Ursachen für das Entstehen der Polycytämie an; als wichtigen Faktor erwähnt er dabei endokrine und konstitutionelle Störungen. Es bestehen enge Wechselbeziehungen zwischen dem leukopoetischen und lymphopoetischen Apparat. Darauf deuten das gleichzeitige Vorkommen von Polycytämien und Leukocytosen, das Einhergehen von perniciösen Anämien mit Leukopenien hin. Außerdem führt Gutzeit Fälle an, bei denen Polycytämien mit Myeloi-

schen Leukämien kombiniert sind, oder bei denen sich Erythrocytosen Myelosen entwickeln. An diesen Wechselbeziehungen haben nicht nur die im Knochenmark lokalisierten Systeme, sondern auch das lymphopoetische System Anteil. Daß Störungen in ihren sich gegeneinander ausgleichenden Funktionen erblich sind, bestätigt das Vorkommen einer Polycytämie und einer lymphatischen Leukämie in derselben Familie, auf welche der Autor hinweist. Diese Beobachtungen und Kenntnis, wie weitgehend geordnet unter physiologischen Verhältnissen die Verteilung der einzelnen Blutkörperchenarten sich gestaltet, deuten nach seiner Ansicht auf Zentralorgane hin, die der gesamten Hämatopoese übergeordnet sind. Das Nervensystem bietet ihm dafür zu wenig Anhaltspunkte. Wahrscheinlicher sind endokrine Einwirkungen, die gleichen fördernden und hemmenden Momente, die auch sonst den Entwicklungsgang und die Wachstumsvorgänge im menschlichen Organismus regeln. Gutzeit hat bei Polycytämien endokrine Störungen beobachtet, so Hyperthyreoidismus, Hyperplasie der Schilddrüse und Hypoplasie der Nebennieren, persistierende Thymus mit hypoplastischer Schilddrüse. Der Autor schreibt: „Wir kommen somit zu dem Ergebnis, daß die Polycytämie ihrem Wesen nach wahrscheinlich eine Erkrankung darstellt, die in einer auf hormonalen Gleichgewichtsstörungen basierenden hemmungsarmen oder hemmungslosen Entwicklung des erythropoetischen Systems begründet ist, und die meist auch Störungen in der Begrenzung des leukopoetischen Apparates darbietet. Konstitution und Erblichkeit spielen bei der Krankheitsanlage eine maßgebende Rolle. Gelegenheitsursachen wie Infektionen, körperliche und geistige Ueberanstrengung, kurz exogene Faktoren scheinen die Krankheit auszulösen."

Zondek schildert einen Fall von Polycytämie, wo die Erythrocyten 8,7 Mill. betrugen. Der Patient erhielt 0,1 g Thyreoidin, worauf nach einer halben Stunde die Erythrocyten auf 15 Mill. stiegen; dabei wurden keine kernhaltigen oder sonst von der Norm abweichende Formen beobachtet. Der Hämoglobingehalt stieg von 140 % auf 200 %, die Leukocyten von 8000 auf 17 000. Nach einer Stunde war ein Abfall der Erythrocytenkurve zu bemerken, nach etwa zwei Stunden fand man wieder die alten Werte. Aus diesem Befund schließt der Autor,

daß Schilddrüsensubstanzen einen Reiz auf die blutbildenden Stätten ausüben. Die Tatsache folgert er schon aus dem Umstand, daß viele Basedowiker zu Polyglobulie, die Mehrzahl der Myxödemkranken zu Anämie neigen. Zondek betont die Wichtigkeit der Dosierung des Thyreoidins. Bei einem gesunden Menschen hat er nach Darreichung von 0,1 g Thyreoidin per os eine vorübergehende Vermehrung der Erythrocyten von $^1/_2$—$1^1/_2$ Mill. gesehen, die eine halbe bis eine Stunde später auftrat und nach etwa zwei Stunden verschwand. Zeichen von forcierter Erythropoese wurden nicht nachgewiesen, keine Normoblasten, keine Polychromasie, keine basophile Tüpfelung waren vorhanden. Nur ausgereifte Formen waren im Blut zu finden. Die Hämoglobinwerte stiegen nicht entsprechend der Zunahme der Erythrocyten. Zondek erklärt dies damit, daß die vorzeitig eintretende Blutkörperchenausschwemmung relativ farbstoffärmere Elemente zutage fördert. Diese Reizwirkung bleibt aus bei Steigerung der Thyreoidindosis. Schon bei 0,2 g Thyreoidin ist der Erfolg unsicher, bei 0,3 g trat selten eine Wirkung ein, gelegentlich nahmen die Erythrocyten sogar ab. Nach Zondek ist für den Erfolg ausschlaggebend die Empfindlichkeit der blutbildenden Stätten. Auf das Knochenmark des Polycytämikers, bei dem die Blutbereitung sehr groß ist, wird durch den gleichen Reiz eine intensivere Wirkung ausgelöst als beim Gesunden oder als am Knochenmark von Patienten mit perniciöser Anämie, bei denen die Erythropoese z. T. ins Stocken geraten ist. Doch fand Zondek auch bei zwei Kranken mit perniciöser Anämie nach Darreichung von 0,1 g Thyreoidin ein Ansteigen der Erythrocyten. Bei fortgesetzter Darreichung (jeden vierten Tag) gelang es in einem Fall von Perniciosa, die Zahl der Erythrocyten von 650 000 auf über 2 Millionen zu steigern in einem Zeitraum von vier Monaten. In Fällen von aplastischer Anämie scheint die Reaktionsfähigkeit des Knochenmarkes auf Thyreoidin erloschen zu sein.

In zwei Fällen von unbehandeltem Myxödem fand Zondek eine auffallende Vermehrung der Erythrocyten. Auch durch Jod erzielte er eine Steigerung der Erythrocytenzahl. Er verabreichte Dosen von 1 und 2 mg in Form von Jodtinktur. Es ist noch zu entscheiden, ob das Jod direkt auf das Knochenmark wirkt, oder auf dem Weg über die Schilddrüse. Zondek hält

letzteres für wahrscheinlich. Seine Ansicht über die Regulierung der Blutzusammensetzung lautet:

Es kann meines Erachtens nicht zweifelhaft sein, daß das Blut die Konstanz der Zahl seiner morphologischen Elemente einem feinen Regulationsmechanismus verdankt. Die Frage ist, ob wir uns darüber irgend welche Vorstellungen machen können, und auf welche Weise der physiologische Gleichgewichtszustand vor allem des roten Blutbildes zu erklären ist, der auf einem dauernden Ausgleich zwischen Zelluntergang und Zellneubildung bzw. Zellausschüttung beruht. Ich glaube, daß meine Befunde in diesem Sinne auf das vegetative Nervensystem und auf den zu ihm in innigen Beziehungen stehenden endokrinen Drüsenapparat hindeuten. Hierfür spricht der Umstand, daß sowohl Adrenalin als auch Thyreoidin als Reiz auf die blutbildenden Stätten wirken. Ob wir darüber hinaus noch eine zentral gelegene Regulationsstätte annehmen dürfen, ist eine Frage, deren Beantwortung weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben muß."

Zondek konnte feststellen, daß die Veränderungen im Blut durch Gaben von Thyreoidin im Sommer regelmäßiger und ausgesprochener sind als im Winter. Derartige Eigentümlichkeiten, die von der Jahreszeit abhängen, haben ihre Analogien, so weist Zondek diesbezüglich auf eine Häufigkeit von Tetanie im Frühjahr und Herbst hin. Ferner hat er kürzlich nachgewiesen, daß eine Anzahl von Personen nicht mit einer Vermehrung der Erythrocyten, sondern mit einer Verminderung derselben nach Thyreoidin reagieren. Er hat als Erster diesen Befund festgestellt, in der Literatur sind bisher derartige Fälle noch nicht beschrieben. Zondek ist der Ansicht, daß bei Verwendung von hormonalen Minimalquanten der für das betreffende Inkret charakteristischen Wirkung die entgegengesetzte folgt. So erklärt er auch die Blutdrucksteigerung und Senkung nach Insulin. Durch bestimmte Elektrolytverbindung kann man die beiden Phasen der Hormonwirkung gegeneinander auswechseln. Bindet man Insulin an bestimmte Mengen von $Ca\,Cl^2$ und $Na\,Cl$, dann tritt nur eine geringfügige Blutzuckersenkung ein, auf die eine erhebliche Steigerung folgt. Diese erscheint dann als dominierende Wirkung. Zondek führt nun diese entgegengesetzte Wirkung des Thyreoidins auf einen be-

sonders physicochemischen Bau des Knochenmarks oder der Erythrocyten aufnehmenden Milz zurück. In erster Linie kommt das Knochenmark in Betracht. Bei einigen Gesunden hat Zondek durch Thyreoidin eine 10—12 Tage andauernde Anämie erzielt. Bei einem Fall von Polycythämie beobachtete er vor Verabfolgung von Thyreoidin einen Hämoglobingehalt von 140%, eine Erythrocytenzahl von 8,85 Millionen; eine halbe Stunde nach Verabfolgung von Thyreoidin stiegen das Hämoglobin auf 200%, die Erythrocyten auf 15 Millionen an.

Bei einem zweiten Fall von Polycythämie trat bei gleicher Menge Thyreoidinzufuhr ein beträchtlicher Erythrocytensturz ein, der allmählich geringer wurde. Ob diese Abnahme eine Folge der Thyreoidindarreichung ist, kann Zondek nicht mit Bestimmtheit sagen. Er erklärt den Erythrocytensturz damit, daß in diesem Falle durch das Thyreoidin das Milzvolumen und die erythrocytenaufnehmende Fähigkeit gesteigert waren.

Bei einem dritten Fall von Polycythämie erfolgte die Thyreoidindarreichung nach vorangegangener sechsmaliger Bestrahlung. Die Erythrocytenwerte waren bereits von 17 auf 7 Millionen, das Hämoglobin von 195% auf 130% gesunken. Durch weitere Röngenbestrahlung war das Blut nicht mehr zu beeinflussen. In diesem Stadium blieb auch das Thyreoidin erfolglos. Auch bei anderen Patienten konnte Zondek die Erythrocytenzahl nur bis auf ein gewisses Niveau herabsetzen. Einer gewissen Gleichgewichtslage im erythropoetischen System entspricht danach ein bestimmter Grad der Empfindlichkeit. Auch hat Zondek bei einigen Patienten nach Thyreoidingaben einen Leukocytensturz beobachtet.

Ich selbst habe eine Reihe von Untersuchungen angestellt und die Wirkung beobachtet, die kleine Gaben von Thyreoidin auf das Blut ausüben. Das Präparat gab ich per os und entnahm etwa 20 Minuten danach Blut aus dem Ohrläppchen, um weiterhin halbstündlich und dann stündlich das Blutbild morphologisch zu bestimmen. Ich zählte die Erythrocyten in der Thoma-Zeißschen Kammer, die Leukocyten in der Bürkenschen Kammer und bestimmte den Hämoglobingehalt nach Autenrieth. Zunächst verabfolgte ich Thyreoidin ausschließlich Patienten, deren Anamnese und Krankheitsbefund auf keinerlei endokrine Störungen schließen ließen. Die Resultate waren folgende:

1. Fall: Patient D.: abgelaufene Nephritis:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:
1. Juli	3,00 Uhr		89	4 364 000
	3,10 „	0,1 g		
	3,30 „		88	4 388 000
	4,00 „		80	4 612 000
	5,00 „		87	3 956 000
	6,00 „		86	4 140 000
	7,00 „		88	4 368 000

2. Fall: Patient K.: Ischias:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:
10. Juli	3,00 Uhr		92	4 928 000
	3,10 „	0,1 g		
	3,30 „		97	4 928 000
	4,00 „		100	4 848 000
	5,00 „		98	4 876 000
	6,00 „		96	4 678 000

3. Fall: Patient R.: Ulcus ventriculi:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:
26. Juli	9,00 Uhr		98	4 316 000
	9,10 „	0,1 g		
	9,30 „		100	4 464 000
	10,00 „		105	5 048 000
	10,30 „		102	4 770 000
	11,00 „		101	4 665 000

4. Fall: Patient E.: Multiple Sklerose:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:	Leukocyten:
28. Juli	2,30 Uhr		70	4 864 000	6722
	2,40 „	0,1 g			
	3,00 „		70	4 056 000	6399
	3,30 „		70	4 844 000	6566
	4,00 „		75	4 780 000	6933
	5,00 „		70	5 312 000	6877
	6,00 „		72	5 156 000	6922

5. Fall: Patient G.: Tbc. Pulm:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:	Leukocyten:
29. Juli	9,00 Uhr		77	4 910 000	4955
	9,10 „	0,1 g			
	9,30 „		78	4 816 000	5244
	10,00 „		80	4 508 000	5366
	10,30 „		85	5 280 000	5955
	11,30 „		86	5 165 000	5877
	12,30 „		87	5 230 000	5722

6. Fall: Patient K.: Myrtonische Dystrophie:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:	Leukocyten:
30. Juli	9,00 Uhr		76	3 440 000	4111
	9,10 „	0,1 g			
	9,30 „		80	3 800 000	3622
	10,00 „		85	4 712 000	3777
	10,30 „		79	4 224 000	3566
	11,30 „		78	4 337 000	3477
	12,30 „		70	5 228 000	3522

7. Fall: Patient L.: (Insuffizienz) Aorteninsuff:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:
4. August	2,30 Uhr		75	4 116 000
	2,40 „	0,1 g		
	3,00 „		80	4 056 000
	3,30 „		77	4 016 000
	4,30 „		75	4 432 000
	5,30 „		72	4 312 000
	6,30 „		73	4 466 000

8. Fall: Patient N.: Herzvitium:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:	Leukocyten:
7. August	2,30 Uhr		100	6 072 000	4488
	2,40 „	0,1 g			
	3,00 „		102	5 977 000	4599
	3,30 „		101	5 256 000	3877
	4,30 „		100	4 840 000	3966
	5,30 „		98	4 976 000	4788
	6,30 „		97	5 210 000	4566

9. Fall: Patient S.: Leberlues:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:	Leukocyten:
9. August	8,00 Uhr		84	5 584 000	7 976
	8,10 „	0,1 g			
	8,30 „		86	5 192 000	12 716
	9,00 „		85	4 688 000	10 977
	9,30 „		83	4 376 000	11 766
	10,00 „		83	4 431 000	11 500
	11,00 „		83	4 671 000	12 700

10. Fall: Patient W.: Ulcus Duodeni:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:	Leukocyten:
10. August	9,15 Uhr		98	4 678 000	5822
	9,25 „	0,1 g			
	9,45 „		93	4 130 000	5822
	10,15 „		94	4 076 000	3644
	10,45 „		95	3 981 000	3977
	11,45 „		96	4 171 000	4722

Vorstehende Tabellen zeigen, daß ich nicht die hochgradigen Veränderungen im Blutbilde feststellen konnte, die Zondek in seinen Fällen konstatiert. Es traten kaum größere Schwankungen der Erythrocyten als die von ½ Million ein, und zwar erfolgte die Ausschwemmung von Blutkörperchen ungefähr ½—2 Stunden nach Darreichung des Thyreoidins. Eine bei weitem ausgesprochenere Wirkung des Schilddrüsenpräparates sehen wir in folgenden Fällen:

Fall 1: Patient B.: Herzvitium:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:	Leukocyten:
17. August	3,00 Uhr		74,5	5 440 000	8 622
	3,10 „	0,1 g			
	3,30 „		97,9	6 608 000	8 488
	4,00 „		100,7	5 860 000	9 510
	4,30 „		97,7	5 760 000	10 788
	5,00 „		90	5 670 000	9 377
	6,00 „		90	5 678 000	9 088

Fall 2: Patient L.: Ulcus ventriculi:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:	Leukocyten:
18. August	8,00 Uhr		116	7 456 000	7466
	8,10 „	0,1 g			
	8,30 „		116	6 516 000	6754
	9,00 „		114	6 312 000	4532
	10,00 „		114	6 899 000	5633
	11,30 „		115	6 933 000	5722

Im ersten Fall handelt es sich um einen 20 Jahre alten Arbeiter. Anamnese: Patient hat keine Kinderkrankheiten durchgemacht. Seit seinem 12. Jahr leidet er an Gelenkrheumatismus. Mit 14 Jahren hatte er starkes Herzklopfen, nachts Herzkrämpfe und Luftmangel. Befund: Cor nach links verbreitert, Spitzenstoß links außerhalb der Mamillarlinie, nach rechts nicht bedeutend verbreitert, Spitzenstoß hebend und verbreitert, an der Spitze systolisches und diastolisches Geräusch, letzteres besonders deutlich über der Mitralis und Aorta; Pulsus celer inaequalis et irregularis.

Der zweite Patient ist ein 45jähriger Vorschnitter mit Ulcus ventriculi. Familienanemnese: Frau auch magenleidend, vier Kinder leben und sind gesund. Eigene Anamnese: Zu Anfang der Kriegsjahre Grippe, sonst nie krank gewesen. Seit zwei Jahren klagt Patient über Schmerzen im Abdomen, welche mit Nahrungsaufnahme nicht zusammenhängen. Im vorigen Jahr

der Beschwerden wegen acht Tage bettlägerig. Appetit gut, kein Erbrechen, Wasserlassen o. B., Stuhlgang oft durchfällig. Seit vier Wochen an der Arbeit durch seine Beschwerden behindert, welche angeblich mit der schweren Arbeit zusammenhängen. Befund: Kleiner Mann in leidlichem Ernährungszustand, Gesichtsfarbe etwas blaß, sichtbare Schleimhäute gut durchblutet, Zunge feucht, nicht belegt, Zähne sehr defekt. Tonsillen nicht vergrößert. Hintere Rachenwand schleimig belegt. Pulmones und Cor o. B. Abdomen: im Thoraxniveau. Kein umschriebener Druckschmerz. Beim Aufrichten auf Hernie verdächtiger, querlaufender Spalt zu fühlen, von ungefähr 1 cm Breite. Der Leib ist weich. Rechter Leistenhoden fehlt von Geburt an. Genitale sonst o. B.

Bei dem ersten Patienten stieg die Zahl der Erythrocyten in einer Stunde über eine Million an. Der Hämoglobingehalt ist dabei nicht — wie schon Zondek betont — dem Ansteigen der Erythrocyten entsprechend, während die Zahl der weißen Blutkörperchen verhältnismäßig der Erhöhung der Erythrocytenzahl gleichkommt.

Im zweiten Fall reagierte der Patient mit einem erheblichen Erythrocytensturz. Es ist hier zu erwähnen, daß der Status ein Fehlen des rechten Hodens ergab und immerhin eine Störung des endokrinen Apparates in Betracht zu ziehen ist.

Ferner gab ich kleine Dosen von Thyreoidin Patienten mit spezifischen Blutkrankheiten. In zwei Fällen von Leukämie machte sich eine Wirkung — wie die Tabellen zeigen — nur bei dem Fall A. bemerkbar.

Fall A.: Myeloische Leukämie:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:	Leukocyten:
21. August	3,00 Uhr		100,7	7 088 000	34 554
	3,10 „	0,1 g			
	3,40 „		86,8	5 696 000	25 776
	4,00 „		92,7	6 016 000	30 070
	4,30 „		95,1	5 488 000	30 070
	5,30 „		95,1	6 978 000	26 554
	6,15 „		100,7	7 160 000	27 698
23. August	9,00 „		96,5	7 536 000	31 088
	9,10 „	0,2 g			
	9,30 „		100,7	7 016 000	25 776
	10,00 „		102,1	7 378 000	27 598
	11,00 „		102,1	7 400 000	30 070
	11,30 „		97,7	6 704 000	26 554
25. August			92,3	7 744 000	25 000

Fall B.: subakute lymphatische Leukämie:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:	Leukocyten:
11. August	8,00 Uhr		104	5 320 000	8076
	8,10 „	0,1 g			
	8,30 „		103	5 152 000	7016
	9,00 „		99	6 536 000	6977
	10,00 „		96	6 278 000	7932
	11,00 „		98	6 177 000	8433
12. August	8,00 „		100	5 378 000	8377
	8,10 „	0,2 g			
	8,30 „		96	5 789 000	8444
	9,00 „		93	6 970 000	9510
	10,00 „		95	6 666 000	9377
	11,00 „		99	6 178 000	9788
	12,00 „		99	5 977 000	9899
14. August	8,30 „		100	5 248 000	7155
	8,40 „	0,3 g			
	9,00 „		99	4 400 000	7533
	9,15 „		96	4 798 000	8355
	10,00 „		93	5 840 000	8977
	10,30 „		95	5 978 000	8766
	11,30 „		99	5 876 000	8876
	12,00 „		99	5 766 000	8576

Anamnese des Patienten A.: 55 Jahre alter Knecht. Eltern an unbekannter Ursache gestorben. Geschwister, Frau und fünf Kinder leben und sind gesund. Eigene Anamnese: Ueber Kinderkrankheiten keine Angaben. Früher angeblich immer gesund gewesen. Vor vier Jahren einmal Bluterbrechen, war aber sonst beschwerdefrei. — Seit dem Winter bemerkte der Patient eine zunehmende Abnahme der Körperkräfte und des Körpergewichtes. Er ist immer appetitlos. Seit einigen Monaten auch öfter Husten und Auswurf, der übelriechend sein soll. Irgendwelche Schmerzen hat er nie verspürt. Stuhl und Wasserlassen o. B. Schlaf nicht gestört. Status: Mittelgroßer, schmächtig gebauter Mann in stark reduziertem Ernährungszustand. Hautfarbe gelblich, Haut und sichtbare Schleimhäute blaß und anämisch. Kleine, zirka bohnengroße Drüsen in der Clavicular grube. Keine Oedeme Abdonen im Thoraxniveau. Leber vergrößert, überragt zirka fünf querfingerbreit den Rippenbogen. Milz stark vergrößert, reicht bis zur Darmbeinschaufel und nach rechts bis zur Medianlinie. Oberfläche kleinhöckerig. Keine Druckempfindlichkeit.

Bei diesem Kranken fand ich nach Darreichung von 0,1 g Thyreoidin nach 30 Minuten eine Verminderung der Leukocyten

um 9000, auch die Erythrocyten, deren Zahl übrigens erhöht war, sanken in der Zeit um nahezu 1½ Millionen. Ebenfalls fiel der Hämoglobingehalt. Am nächsten Tage war nach 0,2 g Thyreoidin auch eine Verminderung der roten und weißen Blutkörperchen sowie des Hämoglobins zu beachten, die jedoch nicht so ausgesprochen war wie am ersten Tage.

Patientin B. hat eine lymphatische Leukämie. Fünf Wochen vor meiner Untersuchung betrugen die Erythrocyten 5,2 Millionen, die Leukocyten 16 900, das Hämoglobin 90 %. Nach mehrmaliger Röntgenbestrahlung war die Zahl der Leukocyten auf 8000 gesunken. Es scheint, daß die Thyreoidingaben infolge der Bestrahlung nicht mehr einen Reiz auf das Knochenmark auslösten.

Ueberraschend waren die Resultate, die ich bei vier Patienten mit perniciöser Anämie sah.

Fall L.: Perniciöse Anämie:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:
14. August	8,30 Uhr		68	3 368 000
	8,40 „	0,1 g		
	9,00 „		66	3 440 000
	9,30 „		74	3 320 000
	10,30 „		78	4 072 000
	11,30 „		77	4 188 000
19. August	8,30 „		78	3 642 000
	8,40 „	0,2 g		
	9,00 „		79	3 960 000
	9,30 „		72	5 984 000
	10,00 „		79	5 378 000
	11,00 „		78	2 992 000
21. August	8,30 „		85	4 216 000
	8,40 „	0,3 g		
	9,00 „		75	3 736 000
	9,30 „		78	3 888 000
	10,30 „		81	4 992 000
	11,15 „		88	5 620 000
	11,45 „		90	5 426 000

Beim Patienten L. bewirkt das Thyreoidin eine erhebliche Steigerung der Erythrocyten und des Hämoglobingehalts, die mit der größeren Dosis zunimmt, so daß am dritten Tage der Darreichung von Thyreoidin die Zahl der Erythrocyten und der Hämoglobingehalt normale Werte erreichen.

Fall H.: Perniciöse Anämie:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:	Leukocyten:
16. August	8,30 Uhr		72	2 880 000	4033
	8,40 „	0,1 g			
	9,00 „		67	2 120 000	3422
	9,30 „		66	2 776 000	5100
	10,30 „		67	2 937 000	4977
	11,30 „		68	3 024 000	3711
17. August	8,30 „		67	2 752 000	4510
	8,40 „	0,2 g			
	9,00 „		70	2 344 000	4310
	9,30 „		66	2 776 000	5100
	10,30 „		67	2 937 000	4977
	11,30 „		68	3 024 000	3711
17. August	8,30 „		67	2 752 000	4510
	8,40 „	0,2 g			
	9,00 „		70	2 344 000	4310
	9,30 „		66	1 864 000	3999
	10,30 „		66	2 176 000	3876
	11,30 „		67	2 576 000	4177

Fall St.: Perniciöse Anämie:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:	Leukocyten:
23. August	3,15 Uhr		34	2 124 000	3266
	3,25 „	0,1 g			
	3,45 „		36	2 116 000	3222
	4,25 „		38	2 480 000	2554
	5,15 „		36	2 172 000	3354
	6,15 „		38	2 548 000	3488
24. August	9,00 „		40	1 580 000	3577
	9,10 „	0,2 g			
	9,30 „		40	1 477 000	3899
	10,00 „		42	1 644 000	3176
	11,00 „		39	1 671 000	2988
	12,00 „		40	1 516 000	3677

Hier, wo es sich um perniciöse Anämien handelt, hat das Blutbild kaum eine erhebliche Aenderung erfahren.

Im Gegensatz zu diesen beiden Fällen haben wir im nächsten Fall einen Befund, wo die Zahl der Erythrocyten von 3,3 Millionen nach 0,1 g Thyreoidin in 20 Minuten auf 1,2 Millionen sank. Nach ungefähr drei Stunden stieg sie wieder an. Der Hämoglobingehalt fiel von 82 auf 79, also nicht entsprechend dem verhältnismäßig bedeutenden Sturz der Erythrocyten.

Fall X.: Perniciöse Anämie:

Datum:	Zeit:	Thyreoidin:	Hämoglobin:	Erythrocyten:	Leukocyten:
6. August	8,45 Uhr		82	3 392 000	4110
	8,55 „	0,1 g			
	9,15 „		79	1 292 000	5266
	9,45 „		72	2 496 000	5266
	10,30 „		79	2 600 000	6732
	11,30 „		79	2 976 000	6344

Aus meinen Versuchen ergibt sich, daß kleine Thyreoidinmengen meist eine Veränderung im Blutbild hervorrufen. Nicht alle Individuen reagieren auf die gleiche Weise. Bei der größeren Anzahl meiner Patienten trat eine Vermehrung der Erythrocyten und des Hämoglobingehalts auf, und zwar ungefähr ½ bis 2 Stunden nach Darreichung des Präparates, um hernach wieder abzuklingen. In einigen Fällen trat die umgekehrte Erscheinung zutage. Wenn ich auch nicht gerade vorübergehend eine ausgesprochene Anämie wie H. Zondek erzeugen konnte, so war doch eine deutliche Senkung der Erythrocyten und des Hämoglobingehaltes zu beobachten und bei zwei Patienten mit perniciöser Anämie eine ungünstige Beeinflussung des Blutbildes zu vermerken. Diese Umkehrung der Wirkung des Schilddrüsenhormons führe ich — wie Zondek — auf die Zweiphasenwirkung zurück, die auch anderen Inkreten eigentümlich ist. Es ist unsicher, daß die Gleichgewichtslage im Blutbild auf ineinander verketteten Einflüssen des endokrinen Drüsenapparates beruht, und daß speziell die Wirkung des Schilddrüsenhormons von größter Bedeutung ist. Wenn auch manche Beobachtungen dafür sprechen, daß dem endokrinen System bei der Pathogenese der Blutkrankheiten eine bis jetzt noch ziemlich unklare Rolle zuzuschreiben ist, so darf man es doch wohl als ätiologisches Moment nicht überschätzen. Man tut vielleicht gut, einstweilen neben der angenommenen endokrinen Pathogenese ein konstitutionelles Moment und andere uns noch unbekannte Faktoren als Basis für die Entstehung der Blutkrankheiten anzunehmen. Immerhin ist zu fordern, daß bei dem Dunkel, das noch in der Aetiologie der Blutkrankheiten herrscht, in jedem Falle dem endokrinen System besondere Beachtung geschenkt wird.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. H. Curschmann für die Ueberlassung des Materials und Herrn Professor Dr. G. Deusch für die Uebernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Ich, Ilse Kamm, wurde am 24. Januar 1903 als Tochter des verstorbenen Kaufmanns Oscar Kamm zu Beuthen (Oberschl.) geboren. Vom 6. Lebensjahr an besuchte ich das Lyzeum in Beuthen, verließ 1919 die Anstalt mit dem Reifezeugnis, bestand 1922 das Abitur auf der Oberrealschule zu Beuthen. Im Sommersemester 1922 bezog ich die Universität Breslau und studierte Medizin. Vom Wintersemester 1922/23 bis Sommersemester 1925 setzte ich das Studium in München fort, ging nach dort bestandener ärztlicher Vorprüfung im Wintersemester 1925/26 nach Berlin. Sommersemester 1926 und Wintersemester 1926/27 studierte ich in Rostock und machte das Staatsexamen.

Literaturverzeichnis

1. Binswanger, M.: Zur Kenntnis der Biermerschen Anämie (auf Grund von 230 Fällen). Zeitschrift f. klin. Med. 105, S. 249, 1927.

2. Curschmann, H. und F. Bachmann: Respiratorischer Stoffwechsel bei perniciöser Anämie. D. Archiv f. klin. Med. 152, 1926.

3. Curschmann, Hans: Ueber konstitutionelle und familiäre Hyperglobulie. Med. Klinische Wochenschrift 1923.

4. Curschmann, Hans: Die Hypothyreosen der Erwachsenen. Handbuch der inneren Sekretion, Band 3.

5. Deusch, G.: Die Hyperthyreosen (Handbuch der inneren Sekretion).

6. Gutzeit: Zur Pathologie und Genese der Polycythämie rubra. Dtsch. Arch. f. kl. Med. 141.

7. Holler: Kasuistisches zur Jodtherapie der perniciösen Anämie (Wiener Kl. Wochenschrift 1924, Nr. 20.)

8. Holler: Ueber Wesen und Ursachen der Leukocytosen. Wiener Kl. Wochenschrift 1922, Nr. 22.

9. Holler: Zur Klinik der Beeinflussung der Haematopoese durch die Schilddrüse. Wiener Kl. Wochenschrift 1925, Nr. 2.

10. Naegeli: Folia haematologica Arch. XXV. 3. Band. (Ueber die Beziehungen zwischen Störungen der innersekretorischen Organe und Blutveränderungen.)

11. Naegeli: Innersekretorisch bedingte Regulationsstörungen der Erythro- und Leukopoese.

12. H. Meier: Ueber die Beziehungen der Schilddrüse zur Erythropoese (Inaugural-Dissertation Rostock 1927).

13. Schittenhelm: Blutveränderungen bei Erkrankungen der Schilddrüse (Krankheiten des Blutes).

14. Unverricht: Thyreoidea und Erythropoese. Kl. Wochenschr. 2. Jahrg., Nr. 4.

15. Wälchli: Hypo- und Athyreoisis und Blutbild. (Folia hämat. Archiv 27.)

16. Zondek: Der Einfluß kleiner Thyreoidinmengen auf das rote Blutbild. (Dtsch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 31.)

17. Zondek und Kocher: Blutbild und innere Sekretion. (Klin. Wochenschr., 5. Jahrg., Nr. 20.)